

Toxoplasmose e gravidez

Protocolos Febrasgo

Obstetrícia | nº 23 | 2021



DIRETORIA DA FEBRASGO 2020 / 2023

Agnaldo Lopes da Silva Filho

Presidente

Sérgio Podgaec

Diretor Administrativo

César Eduardo Fernandes

Diretor Científico

Olímpio B. de Moraes Filho

Diretor Financeiro

Maria Celeste Osório Wender

Diretora de Defesa e Valorização
Profissional

Marta Franco Finotti

Vice-Presidente

Região Centro-Oeste

Carlos Augusto Pires C. Lino

Vice-Presidente

Região Nordeste

Ricardo de Almeida Quinteiros

Vice-Presidente

Região Norte

Marcelo Zugaib

Vice-Presidente

Região Sudeste

Jan Pawel Andrade Pachnicki

Vice-Presidente

Região Sul



COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM MEDICINA FETAL - 2020 / 2023

Presidente

Roseli Mieko Yamamoto Nomura

Vice-Presidente

Jose Antonio de Azevedo Magalhaes

Secretário

Mario Henrique Burlacchini de Carvalho

Membros

Alberto Borges Peixoto
Carlos Henrique Mascarenhas Silva
Carolina Leite Drummond
Edward Araujo Júnior
Fernando Artur Carvalho Bastos
Guilherme Loureiro Fernandes
Jair Roberto da Silva Braga
Jorge Fonte de Rezende Filho
Marcello Braga Viggiano
Maria de Lourdes Brizot
Nádia Stella Viegas dos Reis
Reginaldo Antonio de Oliveira Freitas Junior
Rodrigo Ruano

Toxoplasmose e gravidez

Descritores

Toxoplasmose; Infecção fetal; Diagnóstico pré-natal; Toxoplasmose congênita; Complicações infecciosas na gravidez

Como citar?

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Toxoplasmose e gravidez. São Paulo: FEBRASGO; 2021. (Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n. 23/Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal).

Introdução

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário, parasita onipresente que infecta humanos em vários ambientes. Quando a infecção é adquirida pela primeira vez durante a gravidez, os parasitas podem ser transmitidos da mãe para o feto, resultando na toxoplasmose congênita.

A toxoplasmose congênita é prevalente no Brasil e estima-se que nasçam entre 5 e 23 crianças infectadas a cada 10 mil nascidos vivos.⁽¹⁾ A infecção materna é assintomática na maioria das vezes e muitas crianças infectadas, cerca de 90%, não apresentam sintomas ao nascimento. Contudo, se essas crianças são investigadas, entre 60% e 80% apresentam alterações oftalmológicas e/ou neurológicas, com prejuízos variáveis na qualidade de vida.^(2,3)

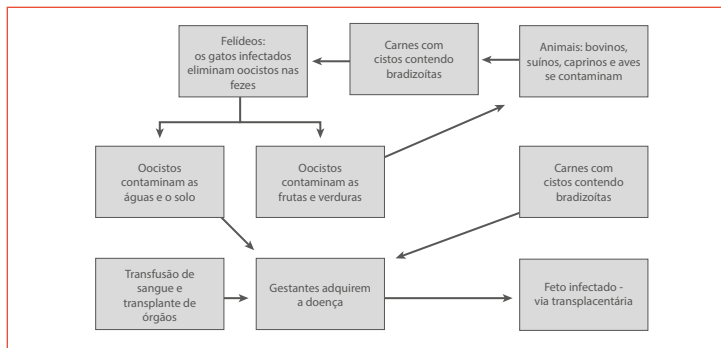
Portanto, a investigação pré-natal da toxoplasmose possibilita adotar medidas profiláticas e terapêuticas para reduzir a taxa de transmissão vertical e o acometimento fetal.⁽⁴⁾

* Este protocolo foi elaborado pela Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal e validado pela Diretoria Científica como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Obstetrícia, n. 23. Aceso: <https://www.febrasgo.org.br/>

Todos os direitos reservados. Publicação da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO).

Etiologia

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário intracelular obrigatório e capaz de infectar diversas células do hospedeiro. O *Toxoplasma* se apresenta de diversas formas: o esporozoíta (em oocistos esporulados), o taquizoíta e o bradizoíta (observada dentro de cistos de tecido). Os hospedeiros intermediários são principalmente o porco, a ovelha e o ser humano. Os hospedeiros definitivos são membros da família Felidae e um exemplo típico é o gato doméstico.⁽⁵⁾ A figura 1⁽⁵⁾ apresenta o ciclo de contaminação do *Toxoplasma gondii* nos diferentes hospedeiros.



Fonte: Peyron F, Wallon M, Kieffer F, Garweg J. Toxoplasmosis. In: Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, Remington JS, Klein JO, editors. Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant. 8th ed. Philadelphia PA: Elsevier Saunders; 2016. p. 949-1042.⁽⁵⁾

Figura 1. Ciclo do *Toxoplasma gondii*

Em países desenvolvidos, acredita-se que a principal fonte de infecção materna seja a ingestão do parasita na forma de bradizoíta, contido em carnes ou em seus produtos crus ou malcozidos. A ingestão materna, na forma de esporozoíta, ocorre pelo contato com solo contaminado ou consumo de água, frutas ou vegetais contami-

nados. Animais como porcos, galinhas, cordeiros e cabras se tornam infectados pelas mesmas vias que os humanos, resultando em carne contendo bradizoítos. O transplante de órgãos infectados ou transfusão de sangue é uma fonte rara de infecção.⁽⁵⁾

Diagnóstico

Rastreamento pré-natal

Vários países desenvolvidos, onde a prevalência e a incidência de infecção materna são muito baixas, não recomendam o rastreamento universal de rotina para toxoplasmose na gravidez, pois consideram-no caro.⁽⁶⁾

Entretanto, esse modelo não deve ser extrapolado em países como o Brasil, onde existem genótipos mais virulentos de *T. gondii*, prevalência alta e muitas mulheres apresentam fatores de risco para adquirir a infecção, em razão do reduzido saneamento, hábitos alimentares, contato com gatos e solo contaminado e consumo de água não fervida nem tratada.⁽⁶⁾

O Ministério da Saúde do Brasil recomenda triagem pré-natal trimestral em pacientes susceptíveis, como estratégia para controlar a toxoplasmose congênita.⁽⁴⁾

Diagnóstico sorológico

O momento ideal para realizar a sorologia é no período pré-concepcional, pois na gestação a interpretação dos resultados pode ser muitas vezes difícil.⁽⁷⁾

Os anticorpos imunoglobulina M (IgM) manifestam-se duas semanas após a infecção e podem persistir por anos, enquanto os anticorpos IgG atingem o pico de seis a oito semanas após a infecção e, então, diminuem nos dois anos seguintes, mas permanecem positivos.⁽⁸⁾

Podemos nos deparar com quatro tipos de padrões sorológicos (Figura 2)⁽⁹⁾

Gestantes imunes (IgG reagente e IgM não reagente)

São as gestantes que já tiveram contato com o toxoplasma e apresentam anticorpos e, se possuem imunidade preservada, não há risco de reativação nem de transmissão vertical. Devem seguir o pré-natal de rotina. Pacientes com imunossupressão devem ser acompanhadas em pré-natal de alto risco com medidas de prevenção secundárias, uma vez que a queda da imunidade pode levar à reativação do toxoplasma.⁽⁴⁻⁷⁾

Gestantes susceptíveis (IgG e IgM não reagentes)

As gestantes suscetíveis devem receber orientações da equipe de saúde sobre como evitar a doença e repetir a sorologia bimensalmente ou a cada trimestre, até o final da gravidez. As seguintes orientações devem ser fornecidas:⁽⁷⁾

- não ingerir carnes cruas nem malcozidas;
- toda carne deve ser cozida até atingir temperatura superior a 67°C;
- a água deve ser tratada ou fervida;
- lavar frutas e verduras adequadamente;
- usar luvas para manipular carnes cruas;
- não utilizar a mesma faca para cortar carnes e outros vegetais ou frutas;
- evitar contato com qualquer material que possa estar contaminado com fezes de gatos: solo, gramados e caixas de areia;
- alimentar os gatos domésticos com carnes bem-cozidas ou rações comerciais e lavar o local onde ocorre o depósito de suas fezes diariamente;
- usar luvas nas manipulações com solo.

Gestantes com IgG não reagente e IgM reagente

Existem duas possibilidades: a primeira é de um falso-positivo de IgM e a outra é que a infecção aguda é muito inicial, não havendo tempo necessário para o surgimento da IgG. Essas gestantes devem receber espiramicina na dosagem de 3 g/dia (dois comprimidos de 500 mg, de 8 em 8 h; é importante lembrar que a apresentação de 1,5 M.U.I. equivale a 500 mg) e repetir a sorologia em duas a três semanas. Se o resultado da nova sorologia mantiver-se igual, deve-se suspender a espiramicina e voltar ao pré-natal normal, pois trata-se de falso-positivo de IgM. Se aparecer IgG no novo resultado, esse quadro será de infecção aguda, devendo-se manter espiramicina e realizar a pesquisa da infecção fetal após 18 semanas de gestação.⁽⁷⁾

Gestantes com IgG reagente e IgM reagente

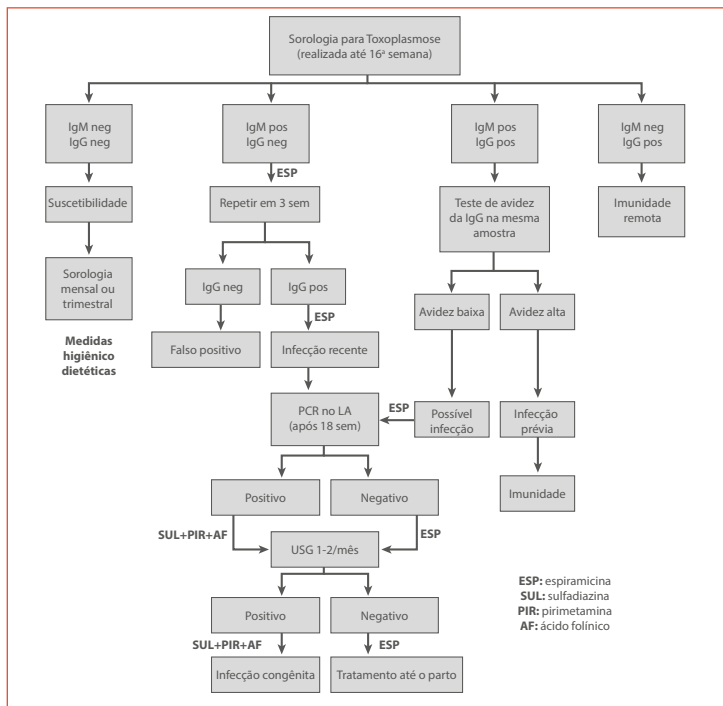
Esta é a situação mais encontrada no pré-natal e corresponde a quadro de possível infecção aguda. São necessários testes confirmatórios como avides de IgG, avaliação seriada dos títulos de IgG ou outros ensaios de pesquisa de IgM, como ELISA de captura ou imunofluorescência indireta.

Recomenda-se início imediato da profilaxia da transmissão vertical com espiramicina, até descartar o caso, e, se isso não for possível, deverá ser mantida até o final da gravidez. Esse fármaco pode ser utilizado mesmo durante o primeiro trimestre da gravidez.⁽⁴⁻⁷⁾

A presença de alta avides de IgG até 16 semanas de gestação descarta a possibilidade de um quadro agudo durante a gestação, podendo ser suspensa a espiramicina. Na situação de baixa avides ou avides indeterminada antes de 16 semanas, recomenda-se pesquisa de infecção fetal após 18 semanas.

Após 16 semanas, na presença de IgG e IgM com ou sem resultado de avides, torna-se necessária a realização de outras técnicas,

como imunofluorescência de IgM ou avaliação seriada da IgG com titulação e comparação dos títulos. Se os títulos de IgG ficarem estáveis ou decrescentes, haverá reduzida probabilidade de infecção aguda e recomendar-se-á manter espiramicina. Nos casos com elevação dos títulos, é mais provável infecção aguda e, nesses casos, deve-se manter espiramicina e realizar pesquisa de infecção fetal.⁽⁴⁻⁷⁾



Fonte: Montenegro CA, Rezende Filho J. Rezende obstetrícia. 13ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.⁽⁹⁾

Figura 2. Interpretação da sorologia para toxoplasmose.

Infecção fetal

A infecção fetal resulta da transmissão transplacentária durante a fase parasitêmica ou após infecção da placenta.⁽⁶⁾ A infecção fetal raramente ocorre nos casos de reinfecção por uma cepa diferente de toxoplasma ou nos casos de reativação de toxoplasmose latente, durante a gestação.⁽⁶⁾

A frequência de infecção fetal aumenta com o avanço da idade gestacional no momento da infecção materna e o risco de desenvolver doença congênita diminui com a idade gestacional.^(10,11)

Na França, aproximadamente 90% das crianças nascidas vivas com toxoplasmose congênita são assintomáticas ao nascimento. Dois terços dos recém-nascidos sintomáticos têm doença moderada (calcificações intracranianas, retinocoroidite periférica) e um terço, doença grave (forma disseminada, hidrocefalia ou retinocoroidite macular). Os três sintomas mais comuns são retinocoroidite, calcificações intracranianas e hidrocefalia.⁽⁹⁾

O diagnóstico de infecção fetal pode ser confirmado pela pesquisa de DNA do toxoplasma no líquido amniótico pela técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR).⁽⁶⁾

Na presença de doença aguda após 32 semanas de gestação, não é recomendado procedimento invasivo pela elevada taxa de transmissão vertical nesse período e pelo curto intervalo de tempo para o tratamento. Deve-se iniciar, imediatamente, o tratamento com os três seguintes fármacos: sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico.⁽⁶⁾

Acompanhamento por ultrassom

Os sinais ultrassonográficos sugestivos de toxoplasmose fetal são comumente inespecíficos: ventriculomegalia, sangramento intracraniano, calcificações intracranianas, microcefalia, ascite, hepatosplenomegalia, placentomegalia, derrames pericárdicos e/ou

pleurais, restrição de crescimento e hidropsia, sendo os focos hiperecogênicos e ventriculomegalia os mais comuns.^(6,11,12)

Após o diagnóstico de infecção fetal, o acompanhamento ultrassonográfico deve ser mensal, pelo menos, pois alterações podem ocorrer ou progredir e, com isso, mudar o prognóstico.⁽⁶⁾

Tratamento

O tratamento para reduzir o risco de toxoplasmose congênita é indicado a todas as gestantes sintomáticas e assintomáticas com diagnóstico de toxoplasmose adquirida na gravidez.⁽⁶⁾

O tratamento deve ser iniciado o mais rapidamente possível, mediante provável infecção materna, antes da amniocentese, para confirmar infecção fetal. Nesses casos, está indicada espiramicina 1 g, por via oral, três vezes ao dia.⁽⁶⁾

Se confirmada infecção fetal, muda-se o tratamento para o esquema tríplice, até o parto, com:⁽⁴⁻⁷⁾

- sulfadiazina 3 g/dia (dois comprimidos de 500 mg, de 8/8 h);
- pirimetamina 50 mg/dia (um comprimido de 25 mg, de 12/12 h);
- ácido fólico 15 mg/dia (um comprimido de 15 mg ao dia).

Se a pesquisa resultar negativa, recomendar-se-ão manutenção da espiramicina até o final da gestação e realização de exame ultrassonográfico mensal.⁽⁴⁻⁷⁾

Nas situações de soroconversão, quadro clínico com confirmação sorológica e alteração na ultrassonografia, quando não for realizado procedimento invasivo, será importante iniciar o tratamento com os três fármacos, mesmo sem a confirmação de infecção fetal.^(6,7)

A pirimetamina e a sulfadiazina são antagonistas do ácido fólico e atuam sinergicamente no ataque aos taquizoítas, podendo causar supressão da medula óssea. Entre os efeitos adversos, há anemia, leucopenia, plaquetopenia, farmacodermia e insuficiência renal rever-

sível. No controle do tratamento, o hemograma quinzenal deve ser realizado e, na presença de alterações, os fármacos devem ser suspensos e prescrita espiramicina. Tais medicamentos são contraindicados durante o primeiro trimestre da gestação, devendo ter início a partir da 14ª semana.^(6,7)

Recomendações finais

- Avaliar sorologia materna preferencialmente no período pré-concepcional.⁽⁷⁾
- Realizar rastreamento trimestral e orientações profiláticas em pacientes suscetíveis.⁽⁷⁾
- Realizar teste de avidéz de IgG em casos de IgM + e Ig G+ antes de 16 semanas. Se avidéz alta, considerar como imune e encaminhar para pré-natal de baixo risco. Se avidéz baixa ou após 16 semanas, manter tratamento com espiramicina e encaminhar para pesquisa de infecção fetal.⁽⁴⁻⁷⁾
- Iniciar tratamento com espiramicina após soroconversão materna (B).⁽¹³⁾
- Realizar amniocentese, para pesquisa do PCR no líquido amniótico, pelo menos quatro semanas após a infecção materna e após 18 semanas de gestação (B).⁽¹³⁾
- Se a transmissão vertical for confirmada, utilizar o esquema pirimetamina/ sulfadiazina/ácido folínico durante toda a gravidez (C).⁽¹³⁾
- Realizar acompanhamento ultrassonográfico fetal mensalmente, com ênfase nas avaliações cerebral, ocular e crescimento.⁽¹³⁾

Referências

1. Dubey JP, Lago EG, Gennari SM, Su C. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. *Parasitology* (London). 2012; 139(11):1375-424.

- Lago EG, Bender AL, Glock L, Carvalho RL, Presotto C, Coelho JC. et al. Comparison of an-Toxoplasma gondii IgG concentraons at delivery in uninfected newborns and their mothers. *Sci Med (Porto Alegre)*. 2004;14(2):121-7.
- Vasconcelos-Santos DV, Machado Azevedo DO, Campos WR, Oréfica F, Queiroz-Andrade GM, Carellos EV, et al.; UFMG Congenital Toxoplasmosis Brazilian Group. Congenital toxoplasmosis in southeastern Brazil: results of early ophthalmologic examination of a large cohort of neonates. *Ophthalmology*. 2009;116(11):2199-205.e1.
- Brasil. Ministério da Saúde. Nota Técnica Ministério da Saúde. Nº14/2020COSMU/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS, maio 2020 [citado 2020 Out 18]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/July/29/SEI-MS---0014746811---Nota-T--cnica--1-.pdf>
- Peyron F, Wallon M, Kieffer F, Garweg J. Toxoplasmosis. In: Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, Remington JS, Klein JO, editors. *Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 8th ed. Philadelphia PA: Elsevier Saunders; 2016. p. 949-1042.
- Petersen E, Mandelbrot L. Toxoplasmosis and pregnancy. Waltham, MA: UpToDate Inc.;2020 [last updated: Jun 24, 2020, cited 2020 Jul 12]. Available from: www.UptoDate.com
- Andrade JQ, Amorim Filho AG, Francisco RP. Toxoplasmoze e gravidez. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, no. 67/ Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal).
- Gras L, Gilbert RE, Wallon M, Peyron F, Cortina-Borja M. Duration of the IgM response in women acquiring *Toxoplasma gondii* during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectional incidence studies. *Epidemiol Infect*. 2004;132(3):541-8.
- Montenegro CA, Rezende Filho J. *Rezende obstetrícia*. 13ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
- Picone O, Fuchs F, Benoist G, Binquet C, Kieffer F, Wallon M, et al. Toxoplasmosis screening during pregnancy in France: opinion of an expert panel for the CNGOF. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2020;49(7):101814.
- Thiébaud R, Leproust S, Chêne G, Gilbert R; SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) Study Group. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet*. 2007;369(9556):115-22.
- Maldonado YA, Read JS; COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Diagnosis, treatment, and prevention of congenital toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*.2017;139(2):e20163860.
- Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016; 47(2):247-63. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;52(1):140.

Veja alguns dos temas dos Protocolos Febrasgo:

Obstetrícia

- ▶ Aborto - classificação, diagnóstico e conduta
- ▶ Epilepsia e gravidez
- ▶ Imunização ativa e passiva durante a gravidez
- ▶ Prevenção dos defeitos abertos do tubo neural
- ▶ Gravidez e depressão
- ▶ Cardiopatia e gravidez

Ginecologia

- ▶ Dor pélvica crônica
- ▶ Câncer do colo do útero
- ▶ Insuficiência ovariana prematura
- ▶ Lesões precursoras do câncer de mama
- ▶ Síndrome dolorosa vesical
- ▶ Incontinência urinária de esforço





febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetria

COMPORTAMENTO,
SAÚDE E INFORMAÇÃO



FEITO PARA ELA